

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 152

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

SÉDIMENTATION GLOBULAIRE CHEZ LES TUBERCULEUX

(INFLUENCE DE L'ÉTAT ÉLECTRIQUE DU SANG)

(Travail du Laboratoire de Physique médicale et pharmaceutique : M. le Professeur WANGERMEZ
et du Sanatorium Xavier-Arnoz : Médecin chef, M. le Professeur LEURET ;
Service de M. le Professeur agrégé F. PIÉCHAUD.)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Jean-Georges-François NICOLAS

Élève du Service de Santé de la Marine

Ancien externe des Hôpitaux

Diplômé de Médecine coloniale

Né à DRAGUIGNAN (Var), le 13 janvier 1914

Examinateurs de la Thèse	{	MM. WANGERMEZ, professeur	Président
		LEURET, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1939

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 152

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SÉDIMENTATION GLOBULAIRE
CHEZ LES TUBERCULEUX

(INFLUENCE DE L'ÉTAT ÉLECTRIQUE DU SANG)

(Travail du Laboratoire de Physique médicale et pharmaceutique : M. le Professeur WANGERMEZ
et du Sanatorium Xavier-Arnoz : Médecin chef, M. le Professeur LEURET ;
Service de M. le Professeur agrégé F. PIÉCHAUD.)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Jean-Georges-François NICOLAS

Élève du Service de Santé de la Marine

Ancien externe des Hôpitaux

Diplômé de Médecine coloniale

Né à DRAGUIGNAN (Var), le 13 janvier 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. WANGERMEZ, professeur	Président
		LEURET, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DERVILLÉE, agrégé	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOËUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LOUBAT.
Physiologie	N.	id.	MASSÉ.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	DARGET.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	N.
id.	DE GRAILLY.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	FONTAN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESpons.
id.	DERVILLEE.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	N.	Physique médicale	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceutique	AURIAU.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA FEMME

En gage de profond amour.

A MA GRAND-MERE — A MA TANTE

A MA SOEUR

A MON FRERE

FRANÇOIS NICOLAS

*Ancien élève de l'Ecole Polytechnique,
Capitaine du Génie.*

Mon meilleur ami.

A MON ONCLE

FRANÇOIS COREIL

*Docteur en pharmacie,
Membre du Conseil départemental d'hygiène du Var,
Inspecteur des Etablissements classés,
Officier de la Légion d'honneur.*

A TOUTE MA FAMILLE

A MON GRAND-PERÉ

M. THÉOPHILE SENTILHES

*Inspecteur général des Ponts et Chaussées,
Officier de la Légion d'honneur.*

A MES GRANDS-MERES

A MES BEAUX-PARENTS

En reconnaissance de leur extrême
bonté pour moi.

A MES BELLES-SŒURS ET BEAUX-FRÈRES

A MES CAMARADES DE L'ECOLE DE MEDECINE NAVALE
ET COLONIALE

AUX DOCTEURS :

MARCEL ESCARTEFIGUE

JEAN DUPAS

Médecins principaux de la Marine.

Mes professeurs de l'Ecole annexe de
Toulon, qui ont droit ici à toute ma res-
pectueuse reconnaissance.

A MES PROFESSEURS DE L'ECOLE DE SANTE NAVALE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. PIECHAUD

*Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Je voudrais lui exprimer ma gratitude
pour l'amicale estime qu'il avait pour
moi et ma reconnaissance pour les nom-
breux bienfaits que m'ont valu six mois
d'externat dans son service.

C'est lui qui m'a incité à faire ce tra-
vail et je l'en remercie vivement.

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique,*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEURET

*Professeur d'Hygiène,
Médecin des hôpitaux,
Médecin-chef du Sanatorium Xavier-Arnoz,
Médaille d'or de l'Assistance publique,
Médaille des Epidémies,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,*

Qui m'a fait le très grand honneur de
figurer dans mon jury de thèse.

A MES JUGES

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WANGERMEZ

*Professeur de physique médicale et pharmaceutique,
Radiologiste des Hôpitaux,
Chef adjoint du Service de radiothérapie et de curiethérapie
au Centre anticancéreux.
Officier d'Académie.*

Accueilli dans son laboratoire, j'ai
bénéficié journellement de ses bienveil-
lants conseils, pour la réalisation d'un
travail qui me tenait à cœur.

Qu'il soit assuré de ma vive et respec-
tueuse gratitude.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
SÉDIMENTATION GLOBULAIRE
CHEZ LES TUBERCULEUX
(INFLUENCE DE L'ÉTAT ÉLECTRIQUE DU SANG)

I
GENERALITES

Les liquides qui renferment en suspension des corpuscules solides possèdent tous la propriété de se séparer, dans certaines conditions, au repos, par exemple, en deux couches superposées : la partie inférieure contenant les particules solides, la partie supérieure étant formée par l'élément fluide qui surnage. C'est à ce phénomène que l'on donne le nom de sédimentation.

On peut considérer le sang comme un liquide, le plasma, tenant en suspension des corpuscules cellulaires (globules). Cependant, comme le sang recueilli par fonction veineuse coagule dès qu'il est au contact de l'air, le phénomène de la sédimentation n'est observé que si on empêche cette coagulation par du citrate de soude par exemple.

Si donc nous examinons quelques centimètres cubes de sang dans un tube de verre maintenu vertical et au repos, nous voyons que son aspect primitivement homogène se

modifie au bout d'un certain temps. La partie supérieure de la colonne sanguine devient plus claire, orangée, puis jaunâtre, la portion située au-dessous gardant seule la coloration rouge du sang. Peu à peu la colonne claire supérieure augmente de hauteur aux dépens de la colonne rouge sous-jacente, cependant que la limite de séparation se fait de plus en plus nette pour devenir absolument tranchée.

La partie supérieure, liquide, jaune ambré, est constituée par le plasma citraté. La partie inférieure, rouge foncé, formée du dépôt des hématies, est surmontée d'une couche blanchâtre de 1 à 2 millimètres d'épaisseur : les leucocytes et hématoblastes.

Cette « couenne » n'est du reste nette et mesurable qu'après une sédimentation de près de deux heures.

La hauteur respective de ces deux colonnes va varier avec le temps, la colonne rouge diminuant peu à peu par tassement progressif des globules.

Si l'on mesure au bout d'une heure, de deux heures, de vingt-quatre heures, la hauteur du plasma, on peut apprécier la vitesse à laquelle diminue la colonne rouge, à laquelle tombent les hématies, c'est-à-dire la vitesse de sédimentation des globules rouges.

C'est Biernacki qui le premier, en 1894, puis Farhæus, en 1917, mirent en évidence ses variations au cours des états physiologiques (digestion, sexe, grossesse, menstruation).

Mais les variations qui font tout l'intérêt clinique de l'épreuve sont celles que l'on observe au cours des différents états pathologiques.

Nombreux sont les auteurs qui se sont attachés à étudier la réaction dans tous les domaines de la pathologie.

Nous ne voulons reprendre ici ni l'historique ni l'apologie d'une réaction aussi connue et aussi appréciée que la réaction de sédimentation. Les travaux et les thèses abondent sur ce sujet, et nous ne pourrions rien dire d'original sur ce point.

Sédimentation et tuberculose.

Le domaine clinique dans lequel la sédimentation a donné lieu aux recherches les plus importantes est bien la tuberculose pulmonaire. Elle est passée, pour beaucoup de phthisiologues, dans la pratique courante.

La plupart des auteurs sont d'accord pour lui reconnaître une certaine valeur comme :

1° *Moyen de contrôle évolutif chez un tuberculeux avéré.* Elle serait sensible aux divers accidents (hémoptysie, poussées évolutives, épanchement pleural), qui marquent l'évolution de la maladie. Elle les annoncerait même parfois par sa chute anticipée (Fourcade, Leuret, Caussimon).

2° *Moyen de pronostic.* Elle évolue en effet parallèlement à l'état clinique du malade et permet de surveiller de façon objective les résultats d'une médication et, partant, l'établissement du pronostic.

Nous n'insisterons pas sur la valeur qu'elle peut avoir au point de vue d'un diagnostic précoce de la tuberculose pulmonaire. Mattéi et Jasiueski rapportent le cas d'un malade présentant une sédimentation accélérée un an avant l'apparition des premiers signes stéthacoustiques et radiologiques. Nous n'avons pas pu apprécier ce moyen de diagnostic précoce dans nos recherches effectuées seulement sur des malades de sanatorium, dans le service de M. le Professeur agrégé Piéchaud, c'est-à-dire sur des tuberculeux avérés à des degrés variés.

Ce dont nous avons pu nous rendre compte cependant, c'est de l'utilité que peut avoir cette réaction comme test de stabilisation. Dutrénit avait estimé qu'un sujet pouvait être considéré comme stabilisé quand sa sédimentation globulaire se maintenait pendant plusieurs mois consécutifs dans les limites normales.

Si on associe ce fait à l'état général satisfaisant du malade, à la reprise de poids et à la stabilité de la température, on

peut réunir un faisceau d'éléments qui justifieront « l'exeat » d'un sanatorium souvent encombré de ces vieux malades à propos desquels les décisions sont si difficiles à prendre.

Mécanisme de la S. G.

On a beaucoup écrit sur le mécanisme de la sédimentation, et nous sommes sans doute encore loin de connaître l'intimité de ce phénomène. Qu'il nous soit permis néanmoins d'en rappeler les grandes lignes.

Il ne semble pas qu'il s'agisse d'une simple chute libre des globules dans le plasma, chute libre qui se traduirait mathématiquement selon la loi de Stokes, exprimant la vitesse de chute par :

$$V = \frac{1}{2} g - \frac{D - d}{\eta} r^2,$$

où :

$D - d$ = différence de poids spécifique entre les particules et le liquide ambiant;

r = le rayon du G. R.;

D = coefficient de viscosité;

g = accélération de la pesanteur.

Or, la vitesse de sédimentation est loin d'être uniforme. Elle diminue au contraire nettement si on prolonge l'expérience.

C'est qu'en réalité le plasma constitue un milieu essentiellement complexe, nullement comparable aux autres liquides de suspension, et la sédimentation du sang constitue bien un phénomène difficilement exprimable par la mathématique.

Pour expliquer les variations de la vitesse de chute des globules, les auteurs ont successivement incriminé le nombre des hématies (Bernou dans les anémies, Forestier et Gerbay), puis leur dimension, leur poids, qui dépendrait de la teneur

en hémoglobine, et enfin leur charge électrique, sur laquelle nous nous proposons de nous étendre particulièrement.

Mais le plus souvent, c'est au plasma que l'on confère toutes les propriétés influençant la sédimentation.

Tout d'abord, on a fait jouer un grand rôle à la viscosité du sang, coefficient qui figure déjà au dénominateur de la formule de Stokes. Son rôle est indéniable. Cependant, elle est elle-même sujette à des fluctuations, car elle dépend à la fois de la masse globulaire et des facteurs propres aux globules que nous avons vus plus haut et aussi de la viscosité plasmatique.

On a fait intervenir le pH du sang, sa teneur en graisses, en cholestérol, en lipoides.

Mais ce ne sont, en définitive, que des constatations de faits et non pas l'explication du phénomène. Il semble qu'il faille essayer de la découvrir dans l'étude de la structure la plus intime du plasma lui-même et dans les perturbations dont elle peut être l'objet. Macabruni avait cru mettre en évidence le rôle essentiel du plasma dans une expérience que nous avons reprise et vérifiée plusieurs fois nous-même. Elle consiste à laver des globules rouges avec du sérum physiologique et à les mettre en suspension dans une quantité de sérum physiologique égale à la quantité de sang total primitive. On voit alors que la sédimentation est excessivement lente, pour ne pas dire nulle.

Nous essaierons par la suite de donner une explication à ce phénomène singulier, puisqu'il semble que les hématies lavées en suspension ne devraient plus être soumises qu'à leur propre poids et se rapprocher ainsi de la loi de Stokes.

On sait que le plasma est constitué par de l'eau dans laquelle sont dissoutes des substances cristalloïdes salines : NaCl, phosphates, bicarbonates, etc., et tenant en suspension, outre des substances lipoidiques, des substances appelées *protéines*, parmi lesquelles les plus importantes sont le fibrinogène, la sérum-albumine ou sérine et la sérum-globuline ou globuline.

La teneur du sang en fibrinogène a retenu l'attention de quelques chercheurs (Hunter, Bezançon, Weil), mais ce sont surtout les deux autres albumines qui ont provoqué d'abondantes polémiques. Déjà, Adler, Vorschütz, prétendaient que l'accélération de la V. S. était favorisée et même dominée par la teneur du plasma en globuline et que la sérine la ralentissait au contraire.

Deutsch, en 1925, établissait que la sédimentation s'accélérait avec l'inversion du coefficient albumineux $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$

Dans la longue période qui suivit et jusqu'à ces dernières années, de nombreux auteurs étudièrent ce coefficient, qui semblait exprimer assez clairement « l'équilibre protéinique » du sérum. L'ensemble de leurs résultats, obtenus aussi bien sur du sang de sujets tuberculeux humains (Achard, Bariety, Codounis, Bezançon, Weill, Guillaumin, Lévi-Valensi et Gille, etc.), que sur des animaux tuberculisés (Carlos Vidal, Courmont, Gardère et Badinand), prouve bien que ce déséquilibre entre les deux albumines est réel. On note dans la tuberculose une augmentation du taux des globulines et une diminution du taux de la sérine, d'où un $\frac{S}{G}$ inversé. Il n'en fallait pas plus pour que la réaction de sédimentation soit abandonnée momentanément au profit de cette longue et délicate analyse de laboratoire. Mais une fois de plus le mystérieux mécanisme de la sédimentation n'était pas plus élucidé, et il était permis de reprendre la question sur de nouvelles bases. Et c'est dans le domaine de la physico-chimie pure du plasma qu'il fallait les chercher.

Théorie colloïdale de la sédimentation.

La connaissance des phénomènes colloïdaux et les progrès réalisés dans ces dernières années dans l'étude des substances à l'état colloïdal précisèrent beaucoup nos connaissances sur l'état des éléments contenus dans le sang, en particulier des protéines.

Les colloïdes sont des matières organiques ou inorganiques insolubles qui se trouvent en *suspension* permanente dans un liquide moins dense qu'elles-mêmes, du fait d'une *répulsion* réciproque due à leur structure spéciale. Ils seraient répartis sous forme d'agrégats irréguliers de millions d'éléments moléculaires, portant chacun une charge électrique positive ou négative, suivant le sens de leur déplacement dans un champ électrique. L'agitation perpétuelle de ces granules, grâce au mouvement brownien (J. Perrin) et leur charge électrique de même signe qui les repousse les uns des autres, assure la stabilité du milieu colloïdal. Si pour des raisons quelconques plusieurs granules s'accolent sous forme de flocon, l'état colloïdal est détruit. On dit qu'il y a floculation.

Ainsi, l'état colloïdal est d'autant plus stable que les particules ou micelles qui le constituent sont de petit volume, car alors leur surface est plus grande relativement à leur volume, et leur force répulsive, c'est-à-dire leur charge électrique en est accrue. Les colloïdes à grosses micelles, inversement, auraient tendance à la floculation. Or, des trois protéides du plasma : sérine, globuline et fibrinogène, c'est la sérine qui a des micelles de plus petit volume (poids moléculaire, 70.000), et, par conséquent, de haute dispersion. La globuline forme des micelles bien plus grosses (poids moléculaire, 450.000).

Raponsky en conclut dans sa thèse que « la prédominance de la sérine dans le plasma augmente la stabilité colloïdale, tandis que la prédominance de la globuline et du fibrinogène est un facteur de labilisation colloïdale ». La floculation entraînerait à son tour une sédimentation globulaire accélérée. Théorie séduisante, en vérité, par trop mécaniste peut-être, mais qui subit, malgré l'autorité en la matière d'hommes comme A. Lumière et Kopaczewski, l'assaut critique de Lecomte du Noüy et de toute une pléiade de biochimistes modernes (Loeb, Devaux). On lutte actuellement contre l'abus que l'on a fait et que l'on est tenté encore de

faire de l'expression « équilibre colloïdal des protéines ». Les travaux de Lecomte du Noüy, Loeb, Sørensen, semblent prouver que le plasma sanguin, solution de protéines, doit être considéré comme une solution vraie au sens de solution à molécules libres et non comme une solution colloïdale au sens de pseudo-solution à micelles. De plus, on serait arrivé à obtenir les différentes albumines du sang à l'état cristallisé, propriété qui les fait se rapprocher encore davantage des cristalloïdes.

Mais ces polémiques ne doivent pas nous faire perdre de vue le but de notre travail : l'étude d'un phénomène objectif : la sédimentation globulaire, et plus particulièrement l'étude du facteur globulaire le plus important : la charge électrique des globules rouges. Dans le cours de notre exposé, nous nous rendrons compte que cette charge n'est que le reflet de phénomènes très complexes prenant naissance dans le plasma et conférant à celui-ci un véritable *état électrique*.

C'est cet état électrique du sang total que nous nous proposons d'étudier, continuant ainsi une série de travaux bordelais.

Guidé pas à pas par notre maître M. le Professeur Wangermez, nous avons essayé de mettre en évidence cet état électrique.

- 1° par des modifications apportées à la sédimentation par un champ électrique;
 - 2° par les variations du déplacement des hématies dans un champ électrique réel : cataphorèse.
 - 3° par l'analyse électro-capillaire.
-

LA CHARGE ELECTRIQUE

C'est en 1904 qu'elle fut mise en évidence par Höber, au moyen de l'électrocataphorèse. Du sang rendu incoagulable était placé dans un tube en U à branches verticales aux extrémités desquelles plongeaient deux électrodes. Quand le courant passait, il voyait dans le champ électrique ainsi formé les hématies se déplacer vers le pôle positif. Il en concluait qu'elles étaient dotées d'une charge électro-négative.

Nous avons reproduit, au laboratoire de physique de la Faculté de médecine de Bordeaux, ces expériences de cataphorèse en apportant cependant quelques modifications à la méthode de Höber, destinées à éviter les phénomènes d'électrolyse de notre sang. Nous en donnerons plus loin la description. Ceci nous a permis de nous rendre compte du déplacement des globules vers le pôle positif et, suivant l'importance de ce déplacement, d'étudier la charge électrique globulaire des différents sangs examinés.

Höber émettait la théorie suivante : « Les hématies sont en suspension par la force de répulsion réciproque due à leur charge électrique. La diminution de cette charge ou, à plus forte raison, leur décharge complète, ayant comme conséquence la diminution de cette force de répulsion, permettrait leur agglutination. »

Cette opinion devait être justifiée un peu plus tard par une constatation que fit Fahraeus. Il établissait que le sang d'une femme enceinte sédimentait avec une grande vitesse et, parallèlement, que la charge électrique des globules appa-

raissait excessivement diminuée dans le tube à cataphorèse de Höber.

Nous avons eu, de notre côté, la curiosité d'effectuer la même recherche chez deux femmes arrivées au neuvième mois de leur grossesse. Nous mentionnerons plus loin les résultats précis de nos observations, mais disons tout de suite que nous avons pu vérifier intégralement celles de Fahraeus, à savoir :

- a) que la charge électrique est très diminuée et peut-être même annihilée au cours de la gravidité;
- b) que la sédimentation au voisinage du terme est quatre fois plus grande que chez une femme non enceinte.

Origine de cette charge électrique.

Hunter avait déjà prouvé que cette charge des globules rouges dépendait de leur milieu d'origine. Des globules plongés dans une solution isotonique de sucre de canne conservent vitesse de sédimentation propre qu'ils avaient dans leur milieu d'origine. D'autre part, et inversement, il montra que des globules rouges d'origines diverses, mis dans des plasmas déterminés, prennent une vitesse de sédimentation précisément égale à celle des globules propres du plasma en expérience.

En collaboration avec notre camarade Delos, nous avons procédé au lavage d'hématies dans une solution isotonique de glucose par des centrifugations successives. Nous avons vu par la suite ces hématies sédimenter avec une vitesse comparable, dirons-nous, à celle qu'ils avaient dans leur milieu d'origine.

C'est qu'en effet la solution isotonique de glucose constitue un milieu excessivement peu ionisé et de ce fait à peu près incapable de modifier la charge électrique des globules.

Si, au contraire, nous lavons nos hématies dans une solution isotonique de NaCl (sérum physiologique), nous sommes surpris de voir que ces hématies ne séimentent que

très lentement. Leur suspension est pour ainsi dire rendue stable par le remplacement du plasma par la solution de NaCl, ou plus exactement (nous le verrons) par leur lavage.

Rünnstrom avait bien remarqué l'influence inhibitrice des électrolytes sur la sédimentation et Iabbe avait noté que ces mêmes électrolytes faisaient croître, parallèlement à leur concentration, la charge électrique des hématies.

Ainsi celle-ci dépend et varie avec les modifications physico-chimiques du milieu ambiant.

Ce milieu, le plasma, nous l'avons déjà dit, est d'une extrême complexité. Les différentes substances qu'il renferme en solution subissent, aussi bien les sels minéraux que les protéines, des phénomènes de dissociation électrolytique. Ces protéines, de formule générale $\text{OH} - \text{R} - \text{H}^+$, appelées ampholytes, ont la propriété de pouvoir libérer par dissociation électrolytique, soit des ions $\text{OH}-$, soit des ions H^+ . Ce sont des substances tampons qui com- une libération d'anions $\text{OH}-$ et une élévation du pH vers l'alcalose par une libération de cations H^+ . La prédominance de l'un de ces deux ions assure à la protéine considérée une charge électrique de tel ou tel signe.

Mais il existe une valeur de pH pour laquelle la dissociation en ions $\text{OH}-$ est exactement égale à celle en ion H^+ . Pour cette valeur-là du pH, qu'on appelle *point isoélectrique*, la protéine ne possède plus de charge électrique prédominante.

Nous nous excusons de rappeler ici ces notions de physico-chimie pure, mais il nous a semblé utile de le faire avant de relater les importants travaux modernes dont nous avons pu prendre connaissance.

Quels sont donc les phénomènes qui entrent en jeu pour « créer » et pour faire varier cette charge électrique globale ?

Lecomte du Noüy et l'école américaine font intervenir des phénomènes de tension superficielle. Grâce à celle-ci, il se formerait à la périphérie des globules rouges une couche

monomoléculaire (couche molaire) des constituants du sérum, et en particulier des protéines. Tout dernièrement, du reste (1938), Dervichiàn et Machebœuf devaient prouver de la même façon l'existence d'une couche molaire de substances lipoïdiques autour des érythrocytes.

Pour plus de précision, qu'il nous soit permis de reproduire ici le texte de Lecomte du Noüy (1) :

« Il est probable que, dans certaines conditions, d'autres couches peuvent être adsorbées, mais que seule la première est polarisée et fortement adhérente en raison même de cette polarisation. Les couches successives, organisées, et en conséquence aisément entraînées, sont facilement séparées de leur support. Par exemple, des érythrocytes placés dans la solution de Ringer, doivent perdre leurs couches supplémentaires s'il y en a, mais retenir leur couche molaire, qui adhère très puissamment.

» Il est évident qu'une telle couche molaire de protéines orientées se comportera comme un condensateur et que toute réaction affectant le fragile édifice moléculaire produira un changement dans la charge électrique du condensateur ainsi réalisé; il en résultera donc quelque'un des phénomènes connus sous le nom d'agglutination, de précipitation, d'hémolyse. L'agglutination se produira, par exemple, dans les cas où un léger changement de charge superficielle intervient, par suite de faible réaction ou d'adsorption de substances de signe contraire. »

Cette hypothèse de condensateur moléculaire a du reste été reprise par Devaux, et il nous a semblé intéressant de la rappeler.

On peut admettre, en effet, que les propriétés du globule rouge, son équilibre, dirons-nous, ne sont stables qu'en raison de la concentration quasi constante du plasma qui impose certaines proportions dans la répartition des différentes protéines dans cette couche molaire, et que la simple

(1) Lecomte du Noüy, *Equilibres superficiels des solutions colloïdales*, Masson, 1929, p. 89.

variation en plus ou en moins d'une de ces protéines suffit à modifier la charge du condensateur moléculaire.

Quoi qu'il en soit, et si l'on n'ose accepter cette théorie, on peut admettre que le plasma étant normalement alcalin, les ions négatifs en excès vont se fixer par adsorption sur la membrane des globules et leur communiquer leur charge.

Mais le protoplasma globulaire tient lui-même en solution des particules électrisées dues à la dissociation électrolytique de ses constituants. La différence de concentration ionique entre ces deux milieux créerait une charge électrique globulaire exprimable par :

$$e = K \log \left(\frac{C_1}{C_2} \right),$$

suivant la théorie de Nernst.

Mais ces ions négatifs ne sont pas les seuls à adhérer à la membrane globulaire. C'est seulement leur prédominance à son niveau qui lui conférerait sa charge électrique.

Rossier, en se basant sur des principes établis par Vlès et de Coulon, a bien mis en évidence la nature de cette charge. Plutôt que d'envisager les points isoélectriques des différentes protéines extraites du plasma et étudiées à l'état pur, ces auteurs déterminent par la cataphorèse les points isoélectriques des complexes protéiques existant réellement dans le sang. Ils trouvent 4 valeurs de pHi (1) correspondant sans doute à 4 complexes protéiques. Et par la situation de ces pHi dans l'échelle des pH, on peut admettre avec Rossier que « la charge électrique d'un globule dans un sang de pH 7,35 sera influencé par 2 groupes d'ions protéiques à actions antagonistes :

» 1° des ions chargés positivement dérivant d'au moins 2 complexes protéiques :

a) complexe protéique à point isoélectrique situé à pH 5,5 (point α);

(1) pHi = point isoélectrique.

b) complexe protéique à point isoélectrique situé en dessous de pH4;

» 2° des ions chargés positivement dérivant d'au moins 2 complexes protéiques :

a) complexe protéique à point isoélectrique situé à pH 8 (assimilable au fibrogène);

b) complexe protéique à pHi situé au-dessus de pH 12,5.

» La charge résultante de l'action de ces divers ions protéiques sur un globule rouge sera celle d'un érythrocyte à l'état normal.

» Il est en outre certain que la *quantité* de substance protéique formant ces divers complexes joue aussi un rôle quant à la charge électrique résultante du globule rouge » (1).

Considérant alors le point α comme le point isoélectrique résultant total, il démontre que son élévation vers de forts pH a pour effet une plus grande libération d'ions positifs de la part de ce complexe de base, et de ce fait une diminution de la charge électrique des hématies. Ceci se traduit par une accélération de la sédimentation. Inversement, l'abaissement de ce point α devait amener un ralentissement de la sédimentation par libération plus grande d'ions négatifs.

Rossier a établi un tel parallélisme entre les variations du point α et les variations de la vitesse de sédimentation que ses courbes permettraient de déduire de la V.S. le niveau du point isoélectrique résultant total du plasma.

Il n'est pas douteux que ce point α dépend, en une certaine mesure, des proportions dans lesquelles les différents complexes protéiques sont en présence dans le plasma. Nous rejoignons ici les constatations qu'avaient faites Höber et Mond, à savoir que des globules rouges en suspension dans une solution de globuline à 5 p. 100 descendaient en trente minutes de 51 millimètres et dans une solution d'albumine à 5 p. 100 de 1 millimètre, alors que, dans un mélange de ces

(1) Déplacements des points isoélectriques du plasma et variations de la V. S., *Archives de physique biologique*, 1926, p. 224.

deux solutions à parties égales la chute n'était que de 4 millimètres.

Précisément à cause de la situation de leur point isoélectrique respectif dans l'échelle des pH, la tendance à la formation d'ions OH^- est plus forte avec l'albumine, qui, en réaction neutre, donne des anions très bien adsorbables, qu'avec la globuline. « Il en résulte, disent-ils, que la charge électronégative des hématies est plus forte dans une solution d'albumine, plus faible dans une solution de globuline, et encore plus faible dans une solution de fibrinogène. Il en résulte encore que la charge, dans un mélange d'albumine et de globuline, est d'autant plus faible que la globuline est en excès. »

Aussi bien auraient-ils pu ajouter qu'elle est encore plus faible quand le taux de fibrogène augmente, ce que prouvent à la fois les deux faits suivants :

1° la défibrination diminue fortement l'instabilité d'un sang de femme gravide (Linzenmeier);

2° le fibrinogène, grâce à la situation de son $\text{pHi} = 8$, c'est-à-dire par son aptitude à la libération d'ions H^+ , doit avoir une importance plus grande que les autres protéines dans la décharge des érythrocytes.

Toutes les fois, donc, qu'il y aura des variations de la teneur du sérum en albumines, il se produira des modifications globulaires. C'est ce qu'on observe en réalité au cours de certains événements physiologiques et pathologiques.

L'enfant à sa naissance a très peu d'albumines dans son sérum, un point isoélectrique très bas et une V.S. très lente. Au contraire, la mère a eu tout d'abord au cours de sa grossesse un point α très élevé : 7,5 et même 8, et une V.S. très grande. On sait que cette V.S. ne revient à la normale que près d'un mois après l'accouchement, temps nécessaire pour rétablir à la fois l'équilibre protéinique du sang et le pHi à son niveau normal.

Les femmes ont un pHi plus élevé que celui des hommes,

et cela se traduit normalement par une V.S. accélérée chez elles.

Vlès note une augmentation du pHi chez les animaux âgés, tandis que l'on voit d'une façon à peu près constante une augmentation de la V.S. chez les sujets de plus de 60 ans (Brodin, Aubin, Grigaut).

La pathologie nous intéresse davantage, et nous ne citerons, avant la tuberculose, que la syphilis au cours de laquelle Kopaczewski avait noté un « changement de signe des globulines », ce qui s'explique par la remontée du point α vers les forts pH (au-delà de 7).

De même dans la tuberculose, on trouve une élévation de α au-dessus de la normale, particulièrement nette dans les cas graves. Elle ne peut être due qu'à la rupture de l'équilibre protéinique, à l'inversion de ce rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$ dont nous parlions dans la première partie de notre travail.

En résumé, si nous admettons le principe général du déséquilibre protéinique, nous pensons qu'il est possible de faire un pas de plus dans l'explication du mécanisme de la sédimentation en faisant intervenir davantage les phénomènes de dissociation électrolytique. Ceux-ci confèrent à l'ensemble plasma et globules un véritable « état électrique », dont l'équilibre se traduit objectivement par la fixité des points isoélectriques des différents complexes protéiniques. Et c'est par l'intermédiaire de cet état électrique, qui s'en trouve modifié, que le déséquilibre protéinique plasmatique intervient dans l'accélération de la vitesse de sédimentation.

Quant à ce déséquilibre protéinique, clef du phénomène, on a essayé de l'expliquer de différentes façons.

Bodon conclut que l'augmentation du taux de la globuline provient en même temps des albumines décomposées par le processus tuberculeux et des anticorps produits dans l'organisme, l'augmentation du fibrinogène provenant seulement des albumines décomposées.

Tsamboulas, lui, fait provenir seulement les globulines en excès des anticorps produits.

Mais, nous dit Wallich, nous devons nous rappeler le rôle du foie dans le métabolisme des matières protéiques et en particulier des vitesses différentes de la protéinogénèse des différentes fractions albuminoïdes du sérum.

Il nous est permis de penser qu'au cours de la tuberculose, comme d'ailleurs dans la plupart des infections, et même dans la gestation, il se produit une atteinte hépatique, puis une véritable insuffisance du foie.

L'hypoprotéinogénèse qui en résulterait porterait surtout sur la sérum-albumine de formation lente, plutôt que sur la globuline de formation plus rapide et que les cellules moins touchées ou restées saines peuvent réparer avec une vitesse plus grande, donnant ainsi l'illusion d'un mécanisme compensateur.

III

ETUDE CAPILLAIRE DE L'ETAT ELECTRIQUE DU SANG

Cette revue générale, peut-être un peu longue, des phénomènes électriques dont est le siège le plasma sanguin, a eu pour but de mettre en évidence (et nous espérons y être parvenu) l'existence d'un état électrique en équilibre à l'état normal.

Que l'on se place au point de vue colloïdal pur ou au point de vue des solutions vraies à molécules libres, cet état électrique existe.

On doit à Kopaczewski une importante étude de l'état électrique des colloïdes. Nous nous sommes basé sur un certain nombre de principes émanant de lui, pour effectuer une partie de nos expériences personnelles. Cet auteur détermine le signe électrique des colloïdes par deux méthodes que nous avons réalisées nous-même : transport direct, électrophorèse et analyse électrocapillaire.

Nous indiquerons plus loin, en rapportant nos travaux personnels, la méthode d'électrocataphorèse employée.

Mais nous voudrions insister un peu sur la méthode capillaire qui fait depuis quelque temps l'objet d'expériences au laboratoire de physique sous la direction de M. le Professeur Wangermez.

Nous ne voulons pas reprendre ici l'historique de l'analyse capillaire. Disons seulement que cette expression a été créée par Gœppelsröder à la suite d'une étude approfondie des pouvoirs colorants de certaines substances utilisées par les teinturiers. Avant de teindre une étoffe, ceux-ci font tomber sur elle une goutte de la matière colorante, et déduisent de

la grandeur de la tache, c'est-à-dire de la façon dont la substance diffuse dans le tissu, le pouvoir colorant de cette teinture.

Cette pratique, utilisée chaque fois dans des intentions différentes, est devenue peu à peu un moyen d'analyse, c'est-à-dire de séparation des divers éléments d'une solution par une action d'absorption s'effectuant dans des capillaires très fins, tels les interstices entre les fibres des papiers buvards.

Deux méthodes permettent de réaliser cette analyse capillaire :

— examen d'une goutte posée sur un buvard horizontal (nous en reparlerons plus loin);

— ascension du liquide étudié le long de bandelettes de papier filtre. C'est celle que l'on utilise au laboratoire, de même que Kopaczewski.

C'est Mlle Sahlbom et Fichter qui firent intervenir les premiers la charge électrique des colloïdes dans leur pénétration du papier filtre, aboutissant aux conclusions suivantes :

- 1° la hauteur à laquelle s'élèvent les colloïdes dépend de leur charge électrique;
- 2° les colloïdes électronégatifs s'élèvent le plus haut et au même niveau que l'eau;
- 3° les colloïdes électropositifs accusent une élévation faible.

Kopaczewski, par la suite, s'est attaché à classer les différentes matières colorantes utilisées dans l'industrie, selon leur charge électrique, leurs propriétés capillaires. Nombre de ces substances colorantes sont à l'état colloïdal (bleu de Nil +, vert de méthyl neutre, rouge Soudan -), et le résultat de chaque ascension capillaire fut contrôlé parallèlement par lui au moyen de l'électrophorèse. Les résultats concordèrent, faisant foi, dans l'analyse qui devient alors « analyse électrocapillaire ».

Disons tout de suite que cet auteur n'a jamais publié, à notre connaissance, d'étude à propos de l'ascension capillaire du sang.

C'est ce que notre maître, le Professeur Wangermez, a réalisé pour l'étude de l'état électrique du sang total. Nous pensions qu'aucun travail n'avait été fait à ce sujet quand nous avons eu connaissance ces derniers jours seulement d'une publication hollandaise parue en 1925 (Mlle Sluiter, *Arch. neerl. physiol.*, 10, p. 340), mais dont nous n'avons pu avoir qu'une analyse dans un article de M. le Professeur agrégé Piéchaud :

« Par la méthode d'ascension verticale, elle est arrivée à découvrir deux faits importants : le rôle de la fibrine et le transport des globules rouges au long des fibres du papier.

» La hauteur d'ascension était faible avec du sang citraté, plus élevée avec du sang défibriné, et au maximum quand la dissémination des globules rouges avait été effectuée par la solution de Riuger et non dans le plasma du sang. Mlle Sluiter est arrivée à observer microscopiquement *le cheminement des globules rouges le long des fibres de papier filtre*. L'absorption du sang donne une première surface sombre constituée par la masse des globules. Au-delà de cette surface s'étale une surface claire attribuée aux éléments liquides du plasma.

» Cette zone claire, au lieu de disparaître insensiblement dans le papier, est limitée par une *petite bordure sombre*. Le mérite de Mlle Sluiter a été de montrer qu'*elle était constituée de quelques globules rouges* emportés par le liquide et déposés sur la limite la plus externe de l'étalement. »

Il ressort des données précédentes que le papier filtre agit comme s'il était doté d'une charge électropositive attirant le plus haut les particules électronégatives et soulevant même au-dessus de la ligne d'émergence des bandelettes de grosses particules électrisées comme les globules rouges.

Voici comment sont réalisées nos ascensions capillaires. Dans une éprouvette cylindrique de 20 centimètres de hauteur, on introduit 2 cm³ de sang citraté en les déposant au fond avec une pipette pour ne pas en répandre sur les parois. On suspend à un couvercle en liège une bandelette de papier

filtre de 1 centimètre de largeur, dont la longueur a été calculée de façon que son extrémité inférieure vienne affleurer le niveau du sang du récipient. On laisse le tout au repos le plus complet pendant vingt-quatre heures par exemple.

Dès le début de l'expérience, on se rend compte que le papier filtre est imbibé d'une zone à peu près uniformément rouge. C'est le sang total qui ascensionne. Peu à peu se différencie au-dessus une zone plus pâle, qui augmente progressivement, jusqu'à la limite ascensionnelle du plasma, qui varie avec chaque sang considéré, aussi bien par son niveau que par son aspect (liséré).

Nous avons pu vérifier plusieurs fois qu'un sang qui sédimentait rapidement avait une hauteur ascensionnelle de faible amplitude quant au plasma lui-même et que celle des hématies était proportionnellement encore plus petite.

La méthode ne semble pas encore au point pour l'exécution et l'interprétation d'examen en série.

Il est certain, d'ailleurs, que bien d'autres facteurs interviennent dans ces phénomènes d'ascension capillaire : tension superficielle, viscosité, et surtout la présence dans le sang d'électrolytes (Kopaczewski).

D'autre part, un grave inconvénient de la méthode consiste dans le fait que l'on utilise du sang citraté, c'est-à-dire modifié par sa dilution, qui diminue sa viscosité et la plupart de ses propriétés naturelles.

Si nous avons jugé intéressant de rappeler ces notions d'analyse électrocapillaire, c'est que nous avons l'impression, et M. Kopaczewski ne nous contredira certes pas sur ce point-là, qu'elles étaient à la base d'un test qui a eu sa vogue en phthisiologie. Nous voulons parler du Guttadiaphot, procédé allemand étudié et décrit en France en 1934 par MM. Piéchaud, Dutrénil, Guibert.

On appelle ainsi les images obtenues en pratiquant l'analyse capillaire du sang selon le mode que Lloyd avait proposé dès 1884 : en faisant tomber sur une feuille de papier filtre une goutte de sang. D'après le diamètre de la tache, il

jugeait si le colloïde était positif (tache petite) ou négatif (tache grande).

Primitivement, ce procédé n'était pas destiné à servir de test de la tuberculose. Ses réalisateurs : Meyer, Bierast et Schilling, cherchaient à mettre en évidence certaines substances plasmatiques, en particulier des lipoïdes, dans le sang de sujets syphilitiques. Ils imprégnèrent alors leur papier filtre avec du rouge Soudan, colorant électif des lipoïdes du sang, et obtinrent des images de gouttes très différentes suivant qu'elles provenaient de sujets sains ou syphilitiques.

Par tâtonnements et examens successifs, ils finirent par imprégner d'autres buvards avec d'autres colorants, dans l'espoir de découvrir de nouveaux troubles plasmatiques au cours des diverses maladies.

Les buvards ou papiers filtres colorés que l'on trouve dans le commerce pour la recherche du Guttadiaphot sont constitués de trois bandes accolées : l'une est colorée au rouge Soudan, l'autre au vert de méthyle et la troisième au bleu de Nil. Le même sang est examiné sur les trois bandes simultanément.

Mais si l'on se rapporte aux travaux de Kopaczewski et à son étude sur les colorants, on s'aperçoit que les colorants utilisés pour imprégner les buvards sont des colloïdes de charges électriques différentes : le bleu de Nil est électropositif, le vert de méthyle est électroneutre et le rouge Soudan est électronégatif.

Chacun de ces colorants va donner à la bandelette de buvard qu'il imprègne sa propre charge électrique.

On peut expliquer alors les différents aspects des gouttes absorbées, des étalements, par le conflit, ou au contraire les affinités entre l'état électrique du sang considéré et le signe de la portion de buvard qui l'absorbe.

L'image de la goutte de sang sur le buvard rouge négatif est celle qui se montre la plus homogène dans sa forme et dans sa couleur. Si l'on se rappelle que c'est cette goutte

qui est étalée, absorbée le moins rapidement des trois, ne peut-on penser que cela est dû à ce que les constituants du sérum sont en majorité électronégatifs et qu'ils sont « refusés » par le buvard ? On est encore plus tenté de le croire quand on remarque la rapidité d'absorption des gouttes sur le papier bleu positif et les dimensions de l'étalement.

En tout cas, cette méthode d'analyse capillaire a au moins l'avantage d'utiliser du sang naturel non additionné de substances modificatrices.

IV

INFLUENCE D'UN CHAMP ELECTRIQUE SUR LA SEDIMENTATION

Nous avons utilisé la même méthode et les mêmes appareils qu'utilisèrent les Professeurs Jeanneney et Wangermez et leur élève Delos, lors de leurs premières études sur l'influence d'un champ électrique sur la sédimentation (1937). Dutasta, dans sa thèse, en a donné une description détaillée (1939).

Résumons-la : Le sang est prélevé par ponction veineuse au moyen d'une seringue type Record de 10 cm³, pourvue d'un piston métallique, dans laquelle on a aspiré au préalable 1 cm³ de la solution à 5 p. 100 de citrate de soude. On aspire ainsi 9 cm³ de sang assez rapidement pour éviter la stase veineuse due à un garrot trop longtemps posé.

Le sang est recueilli dans un tube à essai où une agitation modérée le met en contact intime avec le citrate. Puis il est aspiré successivement dans deux tubes de Westergreen jusqu'au même point de repère. L'un de ces tubes est placé sur le statif *ad hoc* dans la position verticale, l'autre sur un statif spécial destiné à la production du champ électrique :

Deux plaques de verre supportant chacune une électrode métallique, disposées horizontalement l'une au-dessus de l'autre, à une distance égale à la longueur des tubes de Westergreen reposant sur leur caoutchouc : 32 centimètres.

Un appareil à tension constante redressant le courant alternatif permet d'établir entre les deux électrodes une différence de potentiel de 500 volts. Au début, nous n'avons réalisé qu'un champ électrique dirigé de haut en bas. Il nous

semblait que cela agirait davantage sur les hématies négatives et se traduirait par de nettes différences de V.S. entre le tube témoin et le tube sous champ. Mais ayant remarqué, dès les premières expériences, que ce champ $\mp$ pouvait ralentir la sédimentation, nous avons décidé de réaliser un champ inverse avec un autre statif dans lequel le pôle $+$ était en haut, de façon à pouvoir étudier simultanément l'influence des deux champs sur deux tubes de sang par comparaison avec un troisième tube témoin.

Nous n'avons fait la lecture des sédimentations que pendant les deux premières heures, et toutes les quinze minutes.

Les sangs étudiés proviennent d'un certain nombre de malades hospitalisées dans le service de M. le Professeur Piéchaud, au Sanatorium Xavier-Arnoz. Les résultats sont donnés en quatre colonnes, dans lesquelles :

- la première indique le temps;
- la deuxième, les valeurs en millimètres de la S. G. ordinaire témoin;
- la troisième, les valeurs de la S. G. dans le tube soumis au champ électrique, le pôle $+$ étant en bas ($\mp$);
- la quatrième, la S. G. dans le champ pôle — en bas ($\pm$).

Il est bien entendu que les valeurs indiquées représentent la hauteur de plasma citraté surplombant la colonne d'hématies en train de sédimenter, du point de repère gravé sur le tube de Westergreen au niveau supérieur de cette colonne. Il est du reste difficile, dans les sédimentations rapides, de limiter exactement ce niveau.

SANG N° I. — Provenant d'une malade à tuberculose ulcéro-caséuse du poumon gauche. Pneumothorax, puis thoracoplastie, antérieurs à la recherche de S. G.

1 heure	40	41,5
2 heures	31	31

SANG N° VIII bis. — Même malade deux mois après. Pas d'amélioration clinique.

15 minutes	4	4	4
30 minutes	13	13	15
45 minutes	27,5	27,5	31
1 heure	41	41	45
2 heures	75	72	81

SANG N° IX. — Infiltration du poumon D. Epanchement séropurulent de la plèvre droite.

1 heure	9	12	13
1 h. 15	14	16	18
1 h. 30	21	20	23
1 h. 45	27	23,5	27
2 heures	31	26,5	31

SANG N° X. — Signes d'infiltration ubiquitaire. Tendance à la fibrose.

15 minutes	1	1,5	
30 minutes	3	4	
45 minutes	6,5	7,5	
1 heure	11	12	
2 heures	30	31,5	

SANG N° XI. — Forme ulcéro-caséuse disséminée, bilatérale.

15 minutes	48	42	37
30 minutes	96	96	97
45 minutes	113	113	114
1 heure	118	118	118
2 heures	123	123	123

SANG N° XII. — Forme micronodulaire généralisée. Très mauvais état général.

30 minutes	21	23	21
1 heure	53	50	53
2 heures	81	81	90

SANG N° XIII. — Forme fibro-ulcéreuse du poumon D. Grosse caverne à D.

15 minutes	3	2	3,5
30 minutes	13	9	14
45 minutes	27,5	22	29
1 heure	44	38	45,5
2 heures	85	81	87

SANG N° XIV. — Après deux pleurésies, forme fibreuse avec légère tendance ulcéreuse bilatérale.

1 heure	22	22	20
2 heures	58	52	52

SANG N° XV. — Forme ulcéro-caséeuse ambolatérale à prédominance à gauche et au sommet.

15 minutes	4	3	4
30 minutes	9	7	9,5
45 minutes	14	12,5	15
1 heure	20	19	21
1 h. 30	33	32	34
2 heures	46	44,5	47

SANG N° XV bis. — Même malade un mois après. Recrudescence d'activité des lésions des deux sommets excavés en lunette.

15 minutes	6,5	6	7
30 minutes	22	21,5	22
45 minutes	41	41	41
1 heure	53	56	53
1 h. 30	70	75	72
2 heures	83	87	84

SANG N° XVI. — Chez une malade traitée pour syphilis, infiltration bilatérale avec prédominance à gauche : sommet excavé.

15 minutes	2	3	2,5
30 minutes	6	10	6,5
45 minutes	13	16	12
1 heure	20	22	19
2 heures	48	47	46

SANG N° XVII. — Syndrome ulcéreux du poumon D. en voie de régression.

45 minutes	14	10,5	8
1 heure	21	16	14,5
1 h. 15	28	22,5	21,5
1 h. 30	35	30	30
1 h. 45	41,5	37,5	38
2 heures	45,5	44	44

SANG N° XVIII. — Syndrome ulcéreux du sommet D. Tendance au ramollissement général. Très mauvais état général. Décès 3 mois plus tard.

15 minutes	2	12,5	9
30 minutes	19	42	33
45 minutes	47	70	56
1 heure	67	86	72
1 h. 30	90	106	94
2 heures	107	117	110

SANG N° XIX. — Forme ulcéro-caséuse avec spélonque sous-claviculaire droite.

30 minutes	19,5	23,5	22,5
1 heure	50	54	55
2 heures	83	86	88

SANG N° XX. — Forme ganglio-fibreuse chez une malade traitée depuis longtemps contre la syphilis.

15 minutes	17	23	17
30 minutes	70	78	73
45 minutes	90	92	90
1 heure	101	103	101
2 heures	122	122	122

SANG N° XXI. — Bacilliose abdominale ganglionnaire et péritonéale. Poumons apparemment intacts. Etat général déclinant très rapidement. Décès 2 mois après.

15 minutes	10	11	10
30 minutes	29	33	29

45 minutes	46	52	46
1 heure	62	72	63
1 h. 30	87	98	90
2 heures	100	108	101

SANG N° XXII. — Tuberculose ulcéreuse du sommet droit.

15 minutes	7	7	7
30 minutes	20	18	21,5
45 minutes	39	36	42
1 heure	50	47	55
1 h. 15	62	60	67,5
1 h. 30	72	69	78
1 h. 45	79	77	85
2 heures	85,5	83	91

SANG N° XXIII. — Forme fibro-ulcéreuse du sommet G.

1 heure	16	16	18,5
2 heures	40	40	42,5

SANG N° XXIV. — Forme fibro-ulcéreuse des deux poumons, avec prédominance d'excavations à D.

30 minutes	17	22	25
1 heure	50	55	62
2 heures	93	94	100

SANG N° XXV. — Forme micronodulaire, congestive, surtout marquée à D.

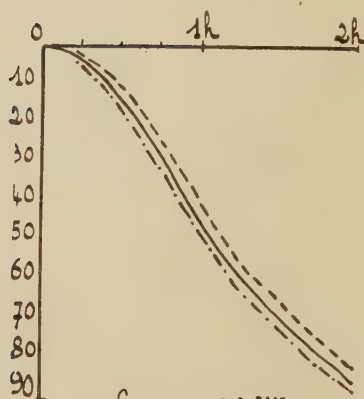
30 minutes	14	12	16
1 heures	49	47	53
2 heures	91	89	92

SANG N° XXVI. — Fibrothorax à D. avec syndrome cavitairé du sommet D.

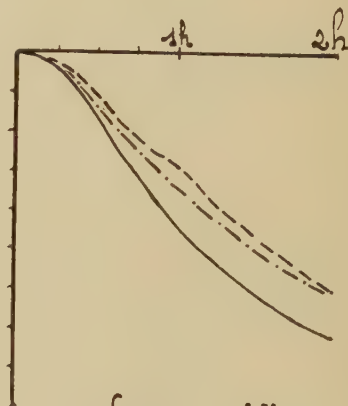
15 minutes	4,5	3,5	6,5
30 minutes	11	10,5	15
45 minutes	23,5	21,5	27
1 heure	36	33,5	39
1 h. 30	55	53	57
2 heures	67	65,5	68

SANG N° XXVII. — Lésions cicatricielles. Infiltration fibreuse des parenchymes. Bon état général.

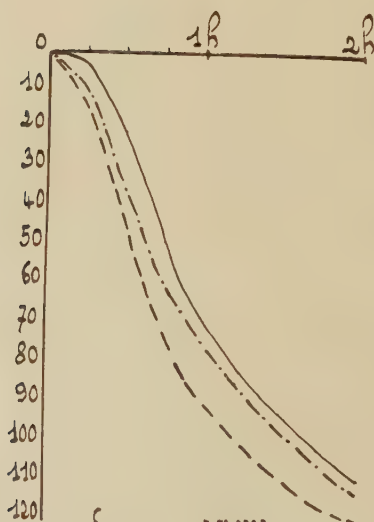
1 heure	3	3	3
1 h. 30	5,5	6	6
2 heures	10	11	11



Sang n° XIII



Sang n° VI



Sang n° XVIII

Ses trois types de courbes obtenues représentent les différences de V.S. entre :

- le tube témoin ———
- tube sous champ + - - - -
- tube sous champ -

SANG N° XXVIII. — Forme ulcéro-caséuse avec spélouque de la base D.

15 minutes	11,5	15	16
30 minutes	32	52	53
45 minutes	66	85	85
1 heure	89	106	106
1 h. 30	117	121	121
2 heures	124	125	125

SANG N° XXIX. — Syndromie cavitaire sous-claviculaire G. Maladie mitrale. Images tramitiques à D.

15 minutes	7	8	7
30 minutes	22	23	22
1 heure	55	57	55
1 h. 30	75	79	75
2 heures	92	96	92

SANG N° XXX. — Ombre homogène de la base G. à la radio. Pas de liquide pleural. Accentuation de l'ombre hilare droite. Tubage négatif.

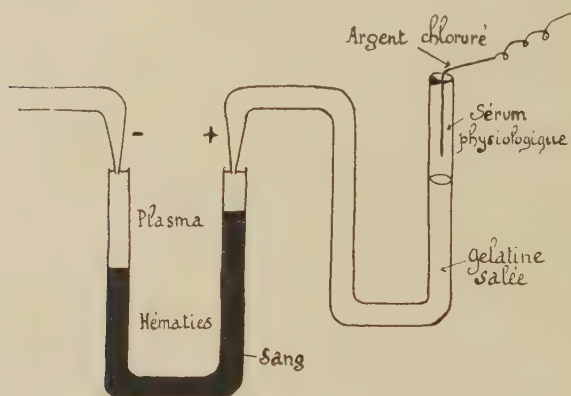
30 minutes	14	18	15
45 minutes	31	37	34
1 heure	46	54	51
1 h. 30	71	77	75
2 heures	91	94	93

SANG N° XXXI. — Foyer ulcéro-caséux du sommet G avec spélouque et ensemencement périphérique. Infiltration micronodulaire des deux poumons.

15 minutes	8,5	11	4,5
30 minutes	26	34	24
45 minutes	52	65	55
1 heure	69	81	73
1 h. 30	98	104	101
2 heures	108	110	109

Cataphorèse. — Nous avons déjà donné le principe de la cataphorèse en signalant l'inconvénient majeur : l'électrolyse qu'entraînait le passage du courant électrique au moyen de deux électrodes directement plongées dans le sang. Les produits d'électrolyse diffusent rapidement et détruisent l'équilibre électrique du sang. Nombreux sont les auteurs qui ont réalisé l'électrophorèse en y apportant des modifications matérielles personnelles (Michaelis, Hardy, Høber). L'appareil qui semble le plus utilisé est celui de Vlès.

Pour nos recherches, M. le Professeur Wangermez nous a



conseillé d'utiliser deux électrodes impolarisables constituées comme l'indique le schéma ci-dessus. Il s'agit, en résumé, d'un tube en verre deux fois recourbé contenant de la gélose salée en contact avec le sang, puis une solution de NaCl à 9 p. 4.000 et un fil d'argent chloruré.

Chacune de ces électrodes plonge par son extrémité effilée dans une des branches d'un tube en U renfermant le sang à examiner.

On soumet alors le sang à une différence de niveau potentiel de 0,5 volt par centimètre.

Observons les phénomènes qui vont se passer.

Quel que soit le sang considéré, dès que commence l'expérience, les globules sédimentent dans les deux branches du tube en U avec une vitesse très accélérée. Les extrémités libres de ce tube s'éclaircissent rapidement, permettant

d'assister à l'auto-agrégation des globules (Forestier et Gerbay). Puis, dans chaque branche, se forme un niveau des colonnes globulaires, dont l'un apparaît tout de suite plus élevé par rapport à l'autre. Le plus souvent, cette ascension globulaire se produit dans la branche correspondante à l'électrode positive. Le fait est frappant quand on opère sur le sang d'un individu sain. C'est ainsi qu'un sang sédimentant de 3 millimètres à l'heure n'étant pas du tout influencé par le champ électrique, donnait dans le tube à cataphorèse une dénivellation de 3 *centimètres* au profit de la colonne globulaire correspondante à l'électrode +.

Nous regrettons de n'avoir pu pratiquer qu'un petit nombre de ces examens.

Voici les résultats de quelques-uns d'entre eux :

SANG N° XXXII.

Sédimentation :

		champ ±
15 minutes	45	44
45 minutes	57	53
1 heure	75	70
1 h. 30	102	99
2 heures	102	99
2 heures	116	115

Cataphorèse :

	pôle +	pôle —
15 minutes	44	44
30 minutes	34	36
45 minutes	50	51
1 heure	60	61
1 h. 30	70	72

Si l'on traduit le ralentissement de la chute des globules dans le champ ± par l'existence de la charge électronégative des hématies, le léger transport de ces mêmes hématies dans le tube à cataphorèse vers le pôle + semble le confirmer.

SANG N° XXXIII.

Sédimentation :

		(±)
2 heures	13	15

Cataphorèse :

	pôle +	pôle —
2 heures	31	40
3 heures	34	45
4 heures	40	54
5 heures	43	57

Résultats non concluants ici, puisqu'il y a à la fois transport vers le pôle + et sédimentation accélérée légèrement vers le pôle —.

SANG N° XXXIV. — Tuberculose fibro-caséuse bilatérale chez une femme enceinte de 9 mois.

Sédimentation :

		(±)
15 minutes	25	21
2 heures	130	129

Cataphorèse :

	pôle +	pôle —
15 minutes	40	35
2 heures	70	70

Résultats. — Hématies repoussées, ralenties, par le pôle — dans le champ, et attirées par le pôle + dans la cataphorèse.

SANG N° XXXV. — Femme enceinte hospitalisée à Boursier.

Sédimentation :

		(±)
15 minutes	5	6
30 minutes	16	17
45 minutes	28	28
1 heure	37	36

Cataphorèse :

	pôle +	pôle —
30 minutes	48	46
45 minutes	29	27
1 heure	33	33

La cataphorèse permet donc de se rendre compte, par l'étude de ces deux derniers sangs de femmes enceintes, d'un trouble réel dans leur équilibre électrique, pouvant peut-être amener une inversion de la charge électrique des globules rouges puisque le transport se fait dans les deux cas vers l'électrode négative.

SANG N° XXXVI. — Sujet sain.

Sédimentation :

		(±)
15 minutes	1	1
30 minutes	1,5	1,5
1 heure	3	4
3 h. 30	16	17

Cataphorèse :

	pôle +	pôle —
15 minutes	1	2,5
30 minutes	2	4,5
45 minutes	3	6,5
1 heure	4	8
3 h. 30	12	21

Donc, pas d'influence sensible du champ électrostatique sur la sédimentation et parallèlement transport direct très important des hématies vers le pôle positif : charge négative très nette,

Ascension capillaire. — La technique utilisée a été décrite au cours de notre exposé. La photographie ci-contre représente trois aspects différents de ces phénomènes. La première

bandelette représente l'ascension que nous a donné le sang n° XVII. Les sédimentations pratiquées le même jour que cette ascension nous montrait que la V. S. était ralentie par le champ électrostatique, le pôle + étant en bas. Ceci pouvait nous faire penser que la charge des hématies était très diminuée, voire même inversée.

Il est alors intéressant de noter que ce sang subit une ascension capillaire diminuée par rapport à celle du sang normal.

Mais ce qu'il est encore plus intéressant de constater, c'est que le sang n° XXIII, qui a une V. S. accélérée dans le champ par le pôle — en bas, et qui « paraît » donc avoir des hématies positives, nous donne une ascension capillaire extrêmement réduite.

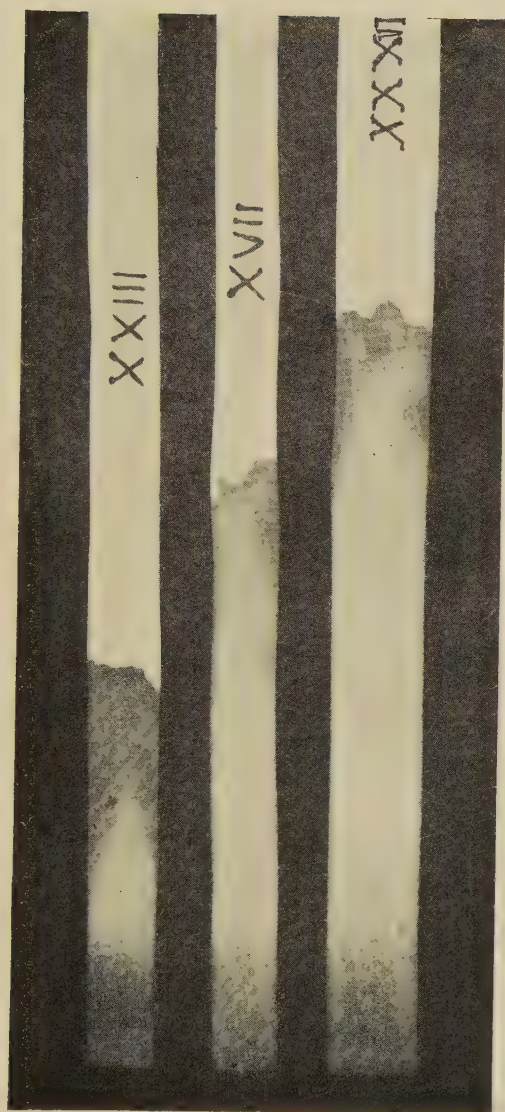
On voit, par contre, que le sang n° XXXVI normal présente à la fois des résultats concordants :

- Sédimentation très lente, normale.
- Très légère tendance à l'accélération par le champ vers le pôle +.
- Transport des hématies vers le pôle + dans le tube à cataphorèse.
- Ascension capillaire importante (papier-filtre +).

Précisons pour finir que les bandelettes de papier-filtre ont été découpées dans la même feuille pour éviter toute cause d'erreur (signalée du reste par les auteurs) de ce côté-là.

A noter aussi que lorsqu'on regarde ces bandelettes en lumière de Wood, la zone limite supérieure apparaît fluorescente et sous des aspects différents suivant les sangs considérés.

L'ascension capillaire constitue donc un phénomène simple à réaliser peu coûteux, qui, si on arrivait à la systématiser en constituant une échelle de bandelettes types, pourrait aussi bien que la sédimentation et le Guttadiaphot, servir de test dans la tuberculose et autres états pathologiques.



Ascension capillaire. Sang normal à droite.

CONCLUSIONS

I. — La valeur pronostique de la réaction de sédimentation globulaire nous apparaît indéniable en physiologie. Quelques cas nous ont paru traduire assez fidèlement les bienfaits apportés aux malades par les divers modes de collapsothérapie.

II. — Les résultats que nous apportons ont été obtenus selon une méthode dans laquelle nous nous sommes efforcé — faisant toutes les manipulations nous-même — d'opérer toujours strictement sur les mêmes bases, c'est-à-dire :

- mêmes proportions de citrate de soude à 5 p. 100;
- mêmes tubes de Westergreen;
- même tube en U pour la cataphorèse;
- champs électriques de même intensité.

III. — Les hématies sont apparues le plus souvent, et dans le sang des sujets normaux en particulier, chargées d'électricité négative. Cette charge électrique globulaire n'est qu'une partie et une fonction d'un état électrique complexe appartenant à l'ensemble du sang total, dont le substratum serait en particulier constitué par les protéines du plasma, qui subiraient des phénomènes de dissociation électrolytique, pouvant varier avec les états pathologiques, en rapport sans doute avec le déséquilibre de ces albumines.

IV. — Nous avons essayé d'agir sur ce système de forces électriques :

1° Par l'action d'un champ électro-statique, en observant les variations que subissait la sédimentation globulaire dans ce champ par rapport à un tube témoin, sous l'influence des phénomènes de polarisation interne qui se produisent;

2° Par la méthode de transport direct, ou cataphorèse;

3° Par l'ascension capillaire.

V. — Les résultats :

1° Le champ électrostatique modifie la vitesse de sédimentation, et le plus souvent dans le sens d'une accélération.

On peut dire que c'est la perturbation apportée par le champ à la distribution des charges électriques qui modifie la sédimentation.

2° La cataphorèse montre que les charges des globules sont négatives dans la plupart des cas et dans les sangs normaux. Nous les avons trouvées positives chez deux femmes enceintes à sédimentation très accélérée.

Ceci nous permet de constater que les sédimentations accélérées paraissent solidaires d'une diminution de la charge électrique des hématies et peut-être même de son inversion.

3° L'ascension capillaire, qui n'est en somme qu'une variété de Guttadiaphot, paraît confirmer les résultats de l'électrophorèse.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'entreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

WANGERMEZ.

VU : *Le Doyen,*

PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 juillet 1939.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur,

Le Recteur de l'Académie,

Le Vice-Président du Conseil de l'Université,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

Nous ne voulons pas donner ici une bibliographie complète sur la sédimentation globulaire, mais seulement celle se rapportant à notre sujet.

ACHARD, BARIETY, CODOUNIS. — Equilibre protidique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Presse médicale*, 20 nov. 1929.

ACHARD, CODOUNIS, HADJIGEORGES. — Recherches sur le mécanisme de la S. G. Etude comparative de l'influence des éléments figurés du sang, des colloïdes, de certains cristalloïdes et de la R. A. *Arch. des mal. du cœur*, nov. 1931, n° 11.

BERNOU. — Sédimentation globulaire et viscosité du sang. *Rev. de la tuberc.*, 1936, p. 152.

BEZANÇON, WEILL, GUILLAUMIN et WAHL. — Etude comparative des protéines du sérum dans la tuberculose et dans divers états pathologiques. *Rev. de la tuberc.*, 1931.

BRODIN, AUBIN, GRIGAUT. — Recherches sur le chimisme sérique et la V. S. chez le vieillard. *Presse médicale*, 28 avril 1937.

CARLOS VIDAL. — Taux du fibrinogène, de l'albumine et de la globuline dans le plasma du cobaye tuberculeux. *C. R. Soc. de biol.*, 3 déc. 1929, p. 347.

CARVALHO (DE). — Modifications physico-chimiques du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. *C. R. Soc. de biol.*, 19 déc. 1930.

CHAUMERLIAC. — Rôle de certaines propriétés physiques de l'hématie dans le mécanisme des échanges ioniques chlore-sodium-potassium au cours de certains états pathologiques. *Gaz. des Sc. méd. de Bordeaux*, 25 juin 1939.

COURMONT, GARDÈRE, BADINAND. — Modification de l'équilibre protidique du sérum chez les hommes et les animaux tuberculeux. *C. R. Soc. de biol.*, 17 mars 1930, p. 1125.

CRISTOL. — Chimie biologique, Masson, 1938.

- DERVICHIAN et MACHEBOEUF. — Sur l'existence d'une couche moléculaire de substances lipoidiques à la surface des hématies. *C. R. à l'Acad. des sc.*, 16 mai 1938.
- DUBARRY. — La sédimentation globulaire en clinique. Thèse Bordeaux, 1934.
- DUTASTA. — Sédimentation globulaire chez les cancéreux. Influence d'un champ électrique sur la sédimentation. Thèse Bordeaux, 1939.
- DUTRÉNIT. — Note sur la sédimentation dans la tuberculose pulmonaire. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 30 juin 1934.
- EDHEM. — Sur la technique de la recherche de la V. S. G. *Rev. de la tuberc.*, 1936.
- Nouvelles recherches sur la V. S. G. *Le Sang*, n° 9, 1938, p. 924.
- FORESTIER et GERBAY. — Etude critique sur la S. G. *Le Sang*, n° 6, 1936.
- FOURCADE. — Sédimentation globulaire dans la tuberculose pulmonaire. Thèse Bordeaux, 1928.
- HERRMANN. — Essai d'interprétation de la V. S. dans la tuberculose. *Rev. de la tuberc.*, févr. 1931.
- HÖBER et MOND. — *Klin. Woch.*, n° 49, 1922, p. 2412.
- HÖBER. — Mécanisme de la S. G. Rôle de la charge électrique des globules. *Pflügers. Archiv.*, 1904, t. CI, p. 627, et t. CII, p. 196.
- ITEY (Mlle). — Thèse Bordeaux, 1937.
- JEANNENEY, RINGENBACH. — Transfusion du sang conservé. *La Médecine*, n° 3, févr. 1939.
- JEANNENEY, WANGERMEZ. — Réflexions sur les charges électriques des éléments du sang. *Gaz. des Sc. méd. de Bordeaux*, 20 mars 1938.
- JEANNENEY, WANGERMEZ, DELOS. — Actions comparatives d'un champ électrique sur les hématies du sang citraté frais et conservé à la glacière. *Gaz. des sc. méd. de Bordeaux*, 17 oct. 1937.
- JEANNENEY, WANGERMEZ. — Charge électrique du sang conservé. Rapport et communication au II^e Congrès international de la transfusion sanguine, Paris, oct. 1937.

- KOPACZEWSKI. — Pharmacodynamie des colloïdes. Doin, Paris, 1923.
- Traité de biocolloïdologie, t. I, fasc. III, Gauthier-Villars, Paris, 1930.
- L'analyse électro-capillaire et le procédé Guttadiaphot. *Journ. de méd. de Bordeaux*, 10 déc. 1933.
- LECOMTE DU NOÛY. — Equilibres superficiels des solutions colloïdales. Paris, Masson, 1929.
- LEURET et CAUSSIMON. — Le diagnostic de l'activité des lésions pulmonaires tuberculeuses. Rapport au VII^e Congrès de la tuberculose. *Rev. de la tuberc.*, 1931.
- LÉVI-VALENSI et GILLE. — Equilibre protidique du sérum des tuberculeuses pulmonaires. *Rev. de la tuberc.*, janv. 1936, p. 19.
- MASSON. — Les albumines du sérum dans la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tuberc.*, 1931.
- MAURIAC. — Pathogénie des œdèmes. Masson, Paris, 1937.
- MOUTON. — Etat colloïdal des constituants du sang, in *Traité du sang* de GILBERT et WEINBERG, 1913, Baillière, et 1932.
- NAKAMURA et KURADO. — Facteurs déterminants la V. S. en milieu chimiquement et physiquement défini. Analyse in *Le Sang*, n° 4, 1938, p. 403.
- OLIVIER et SLOSBERG. — Signification des troubles de l'équilibre protéinique plasmatique au cours de la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tuberc.*, juin 1931.
- Etude des protéines du sérum au cours de la tuberculose pulmonaire. *Rev. de la tuberc.*, 13 déc. 1931.
- PIÉCHAUD, GUIBERT, BENTÉGEAT. — Les bases de l'examen hémato-logique au cours de la tuberculose pulmonaire. *Gaz. méd. du Sud-Ouest*, 1^{er} janv. 1934.
- PIÉCHAUD, DUTRÉNIT, GUIBERT. — Le Guttadiaphot. *Journ. de méd. de Bordeaux et du S.-O.*, n° 30, juin 1934.
- POPPER et KREINDLER. — La V. S. des hématies. *Ann. de méd.*, janv. 1923, t. XVII, n° 1.
- RAPONSKY. — La sédimentation sanguine, phénomène colloïdal. Thèse Lyon, 1934.
- ROGER et BINET. — Influence de la respiration sur la sédimentation globulaire. *C. R. Soc. de biol.*, 24 oct. 1923, p. 1002.

- ROSSIER. — Déplacement des points isoélectriques du plasma et variations de la V. S. des globules. *Arch. phys. biol.*, 1926.
- Déplacement des points isoélectriques du sérum dans les maladies infectieuses aiguës. *Arch. phys. biol.*, 1927.
- SIGALAS, JEANNENEY, SERVANTIE, ITEY. — Recherches sur la V. S. du sang conservé. *Gaz. des sc. méd. de Bordeaux*, 5 sept. 1937.
- SLUTTER. — *Arch. néerl. physiol.*, 1925, 10, p. 340.
- TAYEAU. — Thèse Faculté des sciences, Bordeaux, 1939.
- TSAMBOULAS. — Le taux albumineux dans la tuberculose pulmonaire. *Presse médicale*, 31 déc. 1930.
- VALTIS. — Sédimentation des G. R. in *Traité du sang* de GILBERT et WEINBERG, Données nouvelles, 1932.
- VLÈS et DE COULON. — Recherches sur les propriétés physico-chimiques des tissus en relation avec l'état normal ou pathologique de l'organisme. Recherches sur le sérum humain. *Arch. phys. biol.*, 1926.
- WALLICH. — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Thèse Paris, 1930.

